

ЧАСТОТА САРКОПЕНИИ И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА АППЕНДИКУЛЯРНУЮ МЫШЕЧНУЮ МАССУ У БОЛЬНЫХ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

А.О. Сорокина, Н.В. Демин, О.В. Добровольская, Н.В. Торопцова

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 34А

Контакты: Наталья Владимировна Торопцова torop@irramn.ru

Цель исследования – определить частоту саркопении (СП) и выявить факторы, ассоциирующиеся с величиной мышечной массы у женщин с системной склеродермией (ССД).

Материалы и методы. В исследование включены 64 женщины с ССД в возрасте 40–70 лет. Проведено анкетирование, клинико-инструментальное, лабораторное и денситометрическое обследования. Для выявления факторов, связанных с аппендикулярной мышечной массой (АММ), проведен линейный регрессионный анализ.

Результаты. Вероятная СП выявлена у 35 (54,7 %), а подтвержденная СП – у 17 (26,5 %) женщин с ССД. Частота СП не различалась в зависимости от формы заболевания. Однофакторный линейный анализ выявил взаимосвязь между индексом АММ и индексом массы тела (ИМТ), статусом питания, окружностями плеча, талии, бедер и голени, кожным счетом по Роднану, кумулятивной дозой глюкокортикоидов (ГК) и минеральной плотностью костной ткани проксимального отдела бедра. Многофакторный линейный анализ подтвердил наличие ассоциаций между индексом АММ и ИМТ ($b = 0,65$; $p < 0,001$), кожным счетом по Роднану ($b = -0,19$; $p = 0,047$), кумулятивной дозой ГК ($b = -0,22$; $p = 0,021$).

Заключение. Исследование продемонстрировало, что более 1/4 пациентов с ССД имели подтвержденную СП. Хотя возраст является основным фактором риска развития СП в общей популяции, в нашем исследовании он не отличался у пациентов с низкой и нормальной АММ. Кумулятивная доза ГК и балл кожного счета по Роднану негативно, а ИМТ позитивно влияли на величину АММ.

Ключевые слова: саркопения, системная склеродермия, системный склероз, состав тела, мышечная масса, факторы риска, минеральная плотность костной ткани, аппендикулярная мышечная масса, глюкокортикоиды, снижение мышечной массы, кожный счет по Роднану, индекс массы тела

Для цитирования: Сорокина А.О., Демин Н.В., Добровольская О.В. и др. Частота саркопении и факторы, влияющие на аппендикулярную мышечную массу у больных с системной склеродермией. Клиницист 2022;16(1):К660. DOI: 10.17650/1818-8338-2022-16-1-K660.

The frequency of sarcopenia and factors affecting appendicular muscle mass in patients with systemic sclerosis

A.O. Sorokina, N.V. Demin, O.V. Dobrovolskaya, N.V. Toroptsova

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology; Russia, 115522, Moscow, Kashirskoe Shosse 34A

Contacts: Natalia Vladimirovna Toroptsova torop@irramn.ru

Aim. To determine the frequency of sarcopenia (SP) and to identify factors associated with the muscle mass in women with systemic sclerosis (SSc).

Materials and methods. The study included 64 women with SSc aged 40–70 years. Questionnaires, clinical, instrumental, laboratory examinations and absorptiometry. Linear regression analysis was performed to identify factors associated with appendicular muscle mass (AMM).

Results. Probable SP was detected in 35 (54.7 %), and confirmed SP – 17 (26.5 %) women with SSc. The frequency of SP did not differ depending on the form of the disease. Univariate linear analysis revealed the relationship between the AMM and BMI, nutritional status; mid-upper arm, waist, hip and calf circumferences, skin Rodnan score, cumulative dose

of glucocorticoids (GC) and BMD of the proximal hip. Multivariate linear analysis confirmed the presence of associations between the AMM index and BMI ($b = 0.65$; $p < 0.001$), the Rodnan skin score ($b = -0.19$; $p = 0.047$), the cumulative dose of GC ($b = -0.22$; $p = 0.021$).

Conclusion. The study demonstrated that more than a quarter of patients with SSc had a confirmed SP. Although age is the main risk factor for SP in the general population, in our study it did not differ between patients with low and normal AMM. The cumulative dose of GC and the Rodnan skin score were negatively, and BMI was positively associated with the value of AMM.

Keywords: sarcopenia, systemic sclerosis, body composition, muscle mass, risk factors

For citation: Sorokina A.O., Demin N.V., Dobrovolskaya O.V. et al. The frequency of sarcopenia and factors affecting appendicular muscle mass in patients with systemic sclerosis. *Klinitsist = The Clinician* 2022;16(1):K660. DOI: 10.17650/1818-8338-2022-16-1-K660.

Введение

Системная склеродермия (ССД) — аутоиммунное заболевание соединительной ткани, которое характеризуется прогрессирующим избыточным фиброзом кожи и внутренних органов, васоспастическими реакциями (феномен Рейно) с фиброинтимальной пролиферацией микрососудов [1]. Микрососудистое повреждение поддерживается аутоиммунным ответом и воспалением, в которое вовлечены различные иммунные клетки, в частности макрофаги M2 фенотипа, поляризованные до профибротического фенотипа, цитокин Т-хелпер 2, индуцирующий фиброз за счет активации миофибробластов, и отложения внеклеточного матрикса [2, 3]. Микрососудистая структура и функция капилляров являются ключевыми аспектами нормального функционирования тканей и органов. Было высказано предположение, что разрежение капилляров может предшествовать клиническим скелетно-мышечным осложнениям ССД, таким как остеопороз и саркопения (СП) [4, 5].

СП — это прогрессирующее и генерализованное заболевание скелетных мышц, связанное с повышенной вероятностью неблагоприятных исходов. О наличии СП говорят при выявлении сниженной мышечной силы и потери мышечной массы [6]. Это состояние ассоциировано с нарушением двигательной активности, повышенным риском падений и переломов, возникновением трудностей при выполнении повседневных действий и инвалидизацией [7]. Исходя из всего этого необходимость диагностики, изучения частоты и факторов риска, влияющих на величину мышечной массы и развитие СП у пациентов с ССД, не вызывает сомнений.

В настоящее время имеются немногочисленные работы по изучению СП у больных ССД, в которых анализировалась частота низкой аппендикулярной мышечной массы (АММ) или частота СП (сочетание сниженной мышечной силы и низкой мышечной массы). Так, в работе E. Siegert и соавт. состав тела определялся при помощи биоимпедансного анализа, при этом частота СП составила 22,5 % [8]. В российском исследовании по изучению частоты СП с помощью

этого анализа у 317 больных с различными ревматическими заболеваниями в возрасте от 21 до 58 лет (из них 72 пациента с ССД) было выявлено, что частота низкой АММ составила 31,2 % (среди пациентов с ССД — 21 %) [9]. Во всех остальных опубликованных исследованиях использовалась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия всего тела (dual X-ray absorptiometry, DXA). По данным С. Caimmi и соавт. [10], низкий индекс аппендикулярной мышечной массы (ИАММ) был диагностирован у 20,7 % пациентов, а в исследовании С. Corallo и соавт. [11] — у 42 % больных ССД. В работе V. Нах и соавт. СП выявлена у 15,9 % пациентов [12].

В единичных опубликованных исследованиях изучались факторы, влияющие на массу скелетных мышц у больных ССД. Так, в работе T.F. Marighela и соавт. в результате проведения многофакторного анализа было выявлено, что индекс массы тела (ИМТ), длительность и диффузный подтип заболевания, балл кожного счета по Роднану оказались факторами, связанными с низким ИАММ [13]. А в исследовании С. Caimmi и соавт. пациенты с низкой мышечной массой имели более длительную продолжительность заболевания, более низкий ИМТ и показатель диффузионной способности легких в сравнении с больными без СП; при этом уровень С-реактивного белка (СРБ) и иммуносупрессивная терапия не влияли на мышечную массу [10]. В другой работе, представленной С. Corallo и соавт., не было получено статистически значимой разницы в величине ИМТ у пациентов с низкой и нормальной мышечной массой, однако выявлена корреляция между величиной мышечной массы и возрастом, мальнутрицией, длительностью заболевания, баллом кожного счета по Роднану, поражением пищевода, скоростью оседания эритроцитов, уровнем антинуклеарных антител, диффузным подтипом заболевания, снижением диффузионной способности легких [11]. Оценка состава тела у пациентов с ССД в зависимости от активности заболевания по результатам видеокапеллярскопии ногтевого ложа показала, что у пациентов с поздним типом изменений была более низкая «тощая» мышечная масса в сравнении с больными

с ранним типом изменений, что говорило о сильной связи между нарушением микрососудистого русла и дефицитом мышечной массы. Таким образом, в настоящее время данные о факторах, влияющих на состояние мышечной массы у больных ССД, противоречивы и требуют дальнейшего изучения.

Материалы и методы

В исследование были включены 64 женщины 40–70 лет с достоверным диагнозом ССД по критериям ACR/EULAR 2013 г., наблюдавшихся в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой». Критерием невключения было наличие overlap-синдромов, миопатий, онкологических заболеваний, сахарного диабета в анамнезе или в настоящее время. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов с ССД (n = 64)
Table 1. General characteristics of patients with SSD

Показатель Indicator	Значение Meaning
Возраст, Ме [Q25; Q75], лет Age, Me [Q25; Q75], years	54,0 [48,0; 62,0]
Индекс массы тела, Ме [Q25; Q75], кг/м ² Body mass index, Me [Q25; Q75], kg/m ²	25,3 [20,8; 28,7]
Постменопауза, n (%) Postmenopause, n (%)	44 (68,8)
Ранняя менопауза, n (%) Early menopause, n (%)	13 (20,3)
Длительность постменопаузы, Ме [Q25; Q75], лет Duration of postmenopause, Me [Q25; Q75], years	11,0 [5,0; 16,5]
Предшествующий перелом, n (%) Previous fracture, n (%)	16 (25,0)
Курение в настоящее время, n (%) Currently smoking, n (%)	3 (4,7)
Падения в течение года, n (%) Falling during the year, n (%)	18 (28,1)
Суточное потребление кальция с продуктами питания, Ме [Q25; Q75], мг Daily intake of calcMem with food, Me [Q25; Q75], mg	686,9 [583,0; 929,3]
Нормальный статус питания по опроснику MNA, n (%) Normal nutritional status according to the MNA questionnaire, n (%)	31 (48,4)
Риск мальнутриции по опроснику MNA, n (%) Risk of malnutrition according to the MNA questionnaire, n (%)	29 (45,3)
Мальнутриция по опроснику MNA, n (%) Malnutrition according to the MNA questionnaire, n (%)	4 (6,3)

Форма заболевания: Form of the disease:	
лимитированная, n (%) limited, n (%)	40 (62,5)
диффузная, n (%) diffuse, n (%)	24 (37,5)
Длительность ССД, Ме [Q25; Q75], лет Duration of SSD, Me [Q25; Q75], years	6,5 [2,5; 15,0]
Балл кожного счета по Роднану, Ме [Q25; Q75] Skin score by Rodnan, Me [Q25; Q75]	7,0 [4,0; 10,0]
Прием ГК ≥3 мес, n (%) Intake of GC ≥3 months, n (%)	48 (75,0)
Доза ГК, Ме [Q25; Q75], мг/сут Dose of GC, Me [Q25; Q75], mg/day	5,0 [5,0; 10,0]
Длительность приема ГК, Ме [Q25; Q75], лет Duration of taking GC, Me [Q25; Q75], years	6,0 [0,63; 13,0]
Кумулятивная доза ГК, Ме [Q25; Q75], мг Cumulative dose of GC, Me [Q25; Q75], mg	6600,0 [1087,5; 33125,0]
Прием иммуносупрессивной терапии в настоящее время, n (%) Currently receiving immunosuppressive therapy, n (%)	33 (51,6)
Терапия ГИБП в настоящее время, n (%) Currently receiving bDMARDs therapy, n (%)	17 (26,6)
Прием ИПП, n (%) PPIs intake, n (%)	56 (87,5)
Длительность приема ИПП, Ме [Q25; Q75], мес Duration of PPIs intake, Me [Q25; Q75], month	18,0 [4,0; 72,0]
Дигитальные язвы, n (%) Digital ulcers, n (%)	18 (28,1)
Кальцинаты, n (%) Calcifications, n (%)	12 (18,8)
Контрактуры пальцев кистей, n (%) Contractures of the fingers, n (%)	17 (26,5)
Остеолиз ногтевых фаланг, n (%) Osteolysis of the nail phalanges, n (%)	9 (14,1)
Гипотония пищевода, n (%) Hypotension of the esophagus, n (%)	50 (78,1)
Интерстициальное поражение легких, n (%) Interstitial lung lesion, n (%)	41 (64,1)
Сниженная ФЖЕЛ, n (%) Reduced FVC, n (%)	11 (17,2)
Сниженная ДСЛ, n (%) Reduced DSL, n (%)	37 (57,8)
Нарушение ритма сердца, n (%) Cardiac arrhythmia, n (%)	18 (28,1)
Легочная артериальная гипертензия, n (%) Pulmonary arterial hypertension, n (%)	13 (20,3)
Перикардит, n (%) Pericarditis, n (%)	17 (26,6)

Окончание табл. 1
End of table 1

Показатель Indicator	Значение Meaning
Признаки активности заболевания по капилляроскопии ногтевого ложа, <i>n</i> (%) Signs of disease activity by capillaroscopy of the nail bed, <i>n</i> (%)	8 (12,5)
СРБ, Ме [Q25; Q75], мг/л CRP, Me [Q25; Q75], mg/l	2,0 [1,1; 5,3]
СОЭ, Ме [Q25; Q75], мм/час ESR, Me [Q25; Q75], mm/hour	13,0 [7,0; 19,0]
Общий белок, Ме [Q25; Q75], г/л Total protein, Me [Q25; Q75], g/l	70,7 [67,3; 73,7]
Альбумин, Ме [Q25; Q75], г/л Albumin, Me [Q25; Q75], g/l	45,5 [42,3; 47,4]
Мочевая кислота, Ме [Q25; Q75], мкмоль/л Uric acid, Me [Q25; Q75], μmol/L	263,3 [209,4; 341,0]
Креатинин, Ме [Q25; Q75], мкмоль/л Creatinine, Me [Q25; Q75], μmol/L	69,8 [60,2; 77,1]
СКФ по Кокрофту-Голту, Ме [Q25; Q75], мл/мин Cockcroft-Gault GFR, Me [Q25; Q75], ml/min	82,0 [69,0; 105,0]
Фосфор, Ме [Q25; Q75], ммоль/л Phosphorus, Me [Q25; Q75], μmol/L	1,30 [1,08; 1,39]
Щелочная фосфатаза, Ме [Q25; Q75], ед./л Alkaline phosphatase, Me [Q25; Q75], units/l	67,0 [52,0; 80,0]
Общий кальций, Ме [Q25; Q75], ммоль/л Total calcMem, Me [Q25; Q75], μmol/L	2,44 [2,37; 2,49]
Ионизированный кальций, Ме [Q25; Q75], ммоль/л Ionized calcMem, Me [Q25; Q75], μmol/L	1,23 [1,20; 1,26]
25 (ОН) D, Ме [Q25; Q75], нг/мл 25 (OH) D, Me [Q25; Q75], ng/ml	21,8 [16,8; 26,7]
Иммунологический анализ крови: Immunological blood test:	
АНФ +, <i>n</i> (%) ANF +, <i>n</i> (%)	61 (95,3)
АЦА+, <i>n</i> (%) ACA+, <i>n</i> (%)	17 (26,6)
анти-Scl-70+, <i>n</i> (%) anti-Scl-70+, <i>n</i> (%)	31 (48,4)

Примечание. Ме – медиана; MNA – опросник о статусе питания (Mini Nutritional assessment); ССД – системная склеродермия; ГК – глюкокортикоиды; ГИБП – генно-инженерные биологические препараты; ИПП – ингибиторы протонной помпы; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ДСЛ – диффузная способность легких; СРБ – С-реактивный белок; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; 25(ОН)D – 25гидроксикальциферол; АНФ – антинуклеарный фактор; АЦА – антицентромерные антитела.

Note. Me [Q25; Q75] – median [25th quartile; 75th quartile]; MNA – nutrition status questionnaire (Mini Nutritional assessment); SSD – systemic hyperdermia; GC – glucocorticoids; bDMARDs – biological disease-modifying antirheumatic drugs; PPIs – proton pump inhibitors; FVC – forced lung vital capacity; DSL – diffuse lung capacity; CRP – C-reactive protein; ESR – erythrocyte sedimentation rate; GFR – glomerular filtration rate; 25(OH)D – 25 hydroxycalciferol; ANF – antinuclear factor; ACA – anticentromeric antibodies.

В рамках работы проводился опрос по унифицированной анкете, которая включала социально-демографические данные, гинекологический анамнез, данные по падениям и переломам в анамнезе, семейный анамнез остеопороза и переломов, сопутствующие заболевания, лекарственную терапию. Оценивались суточное потребление кальция с продуктами и статус питания по опроснику MNA (Mini Nutritional assessment). Инструментальное обследование включало антропометрию (измерение роста, веса, окружности талии, бедер, голени и плеч), капилляроскопию, спирометрию, компьютерную томографию легких, электрокардиографию, эхокардиографию, гастроскопию, двухэнергетическую рентгеновскую денситометрию поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра (L1–L4), шейки бедра, проксимального отдела бедра в общем. Для определения состава тела проводилась двухэнергетическая рентгеновская денситометрия по программе «Все тело». Рассчитывался ИАММ – отношение аппендикулярной мышечной массы к росту в квадрате (кг/м²). Для оценки мышечной силы использовался тест «Встать со стула» пять раз без помощи рук и кистевая динамометрия (динамометр ДК-100). Диагноз СП ставился в соответствии с обновленными критериями Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP2).

Всем пациентам проводился иммунологический (СРБ, антицентромерные антитела, антитела к Scl-70, антинуклеарный фактор методом непрямой флюоресценции по Her2, 25-гидроксикальциферол, биохимический (общий белок, альбумин, мочевая кислота, креатинин, фосфор, общий кальций, ионизированный кальций, щелочная фосфатаза) и клинический анализы крови. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по формуле Кокрофта-Голта.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ для статистического анализа Statistica for Windows (версия 10.0). Все количественные данные были проанализированы на соответствие распределения значений изучаемого признака закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро–Уилка. При проверке большинство количественных признаков не соответствовали законам нормального распределения, все данные представлены как медиана и интерквартильный размах [25 и 75-й перцентили]. Для сравнения между группами количественных показателей применяли тест Манна–Уитни. Оценку различий качественных признаков проводили с использованием метода χ^2 или Фишера. Проведены корреляционный, однофакторный и множественный линейный регрессионный анализы. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой». Все

пациенты подписали информированное согласие на участие до включения в исследование.

Результаты

Результаты антропометрических измерений и денситометрического обследования представлены в табл. 2.

При проведении кистевой динамометрии низкие показатели мышечной силы рук (<16 кг) выявлены у 24 (37,5 %) женщин; в то же время тест «Встать со стула» более 15 с выполнили 16 (25,0 %) пациенток и еще 5 (7,8 %) не справились с заданием. Всего по критериям EWGSOP2 (низкая мышечная сила и сниженная мышечная масса) на основании сниженной мышечной силы вероятная СП была диагностирована у 35 (54,7 %) женщин.

Расчет ИАММ показал, что значение менее 5,5 кг/м² было у 22 (34,4 %) больных ССД. Среди пациенток с диффузной формой заболевания низкий ИАММ встречался у 12 (50,0 %) человек, что статистически значимо чаще по сравнению с группой женщин, страдающих лимитированной формой – 10 (25 %) больных ($p = 0,04$). Подтвержденная СП по критериям EWGSOP2 диагностирована у 17 (26,5 %) человек (9 (37,5 %) – при диффузной и 8 (20 %) – при лимитированной форме ССД, $p = 0,125$).

Для выявления возможных факторов, влияющих на величину мышечной массы, был проведен корреляционный анализ между показателями АММ и некоторыми клиническими и лабораторными параметрами ССД. Выявлены обратные корреляционные связи между величиной ИАММ и наличием остеоза ногтей фаланг ($R_s = -0,26$; $p < 0,05$), кумулятивной дозой глюкокортикоидов (ГК) ($R_s = -0,39$; $p < 0,05$) и прямые – между величиной МПК шейки бедра и проксимального отдела бедра ($R_s = 0,50$; $p < 0,05$ и $R_s = 0,51$; $p < 0,05$ соответственно) и суммой баллов по опроснику MNA ($R_s = 0,51$; $p < 0,05$), значением ИМТ ($R_s = 0,75$; $p < 0,05$), диаметром плеча недоминантной руки, талии, бедер ($R_s = 0,70$, $p < 0,05$; $R_s = 0,66$, $p < 0,05$; $R_s = 0,74$, $p < 0,05$ соответственно), бедра и голени недоминантной ноги ($R_s = 0,71$, $p < 0,05$; $R_s = 0,79$, $p < 0,05$ соответственно).

В дальнейшем в результате однофакторного линейного регрессионного анализа обнаружены позитивные коэффициенты регрессии между величиной ИАММ и показателем МПК в шейке бедра и проксимальном отделе бедра, значением ИМТ, статусом питания по опроснику MNA, окружностью плеча недоминантной руки, бедра и голени недоминантной ноги, окружностью талии и бедер, а отрицательные – с количеством баллов кожного счета по Роднану и кумулятивной дозой ГК (табл. 3). Не было получено связи между ИАММ и возрастом, длительностью заболевания и постменопаузы, стажем курения, числом падений в предшествующем году, суточным потреблением кальция, длительностью

Таблица 2. Данные антропометрии и денситометрии у женщин с ССД
Table 2. Data of anthropometry and densitometry in women with SSD

Параметр Parameter	Результат Result
Окружность плеча недоминантной руки, Ме [Q25; Q75], см Shoulder circumference of the non-dominant arm, Me [Q25; Q75], cm	28,0 [24,9; 31,5]
Окружность середины плеча менее 21 см, n (%) Mid-apper arm circumference less than 21 cm, n (%)	3 (4,7)
Окружность талии, Ме [Q25; Q75], см Waist circumference, Me [Q25; Q75], cm	83,5 [74,0; 92,0]
Окружность талии более 80 см, n (%) Waist circumference over 80 cm, n (%)	31 (48,4)
Окружность бедер, Ме [Q25; Q75], см Hip circumference, Me [Q25; Q75], cm	100,0 [90,0; 105,0]
Окружность талии/окружность бедер >0,85, n (%) Waist-to-hip ratio >0.85, n (%)	17 (26,6)
Окружность бедра недоминантной ноги, Ме [Q25; Q75], см Thigh circumference of non-dominant leg, Me [Q25; Q75], cm	55,5 [51,0; 60,0]
Окружность голени недоминантной ноги, Ме [Q25; Q75], см The circumference of the calf is not the dominant leg, Me [Q25; Q75], cm	33,4 [31,0; 36,3]
Окружность середины голени менее 31 см, n (%) Mid-calf circumference less than 31 cm, n (%)	17 (26,6)
Содержание костного минерала, Ме [Q25; Q75], кг Bone mineral component, Me [Q25; Q75], kg	2,0 [1,8; 2,3]
Общая мышечная масса, Ме [Q25; Q75], кг Total muscle mass, Me [Q25; Q75], kg	37,9 [35,1; 43,9]
ИАММ, Ме [Q25; Q75], кг/м ² IAMM, Me [Q25; Q75], kg/m ²	6,3 [5,3; 6,8]
Общая жировая масса, Ме [Q25; Q75], кг Total fat mass, Me [Q25; Q75], kg	26,2 [19,5; 33,8]
Содержание жира в организме, Ме [Q25; Q75] (%) Body fat, Me [Q25; Q75] (%)	40,8 [35,0; 44,4]
МПК L1–L4, Ме [Q25; Q75], г/см ² BMD L1–L4, Me [Q25; Q75], g/cm ²	0,974 [0,865; 1,081]
МПК ШБ, Ме [Q25; Q75], г/см ² BMD FN, Me [Q25; Q75], g/cm ²	0,781 [0,665; 0,902]
МПК ПОБ, Ме [Q25; Q75], г/см ² BMD TH, Me [Q25; Q75], g/cm ²	0,799 [0,707; 0,932]
ОП хотя бы в одной области, n (%) OP in at least one area, n (%)	30 (46,8)

Примечание. Ме – медиана; ИАММ – индекс аппендикулярной мышечной массы; МПК – минеральная плотность костной ткани; ШБ – шейка бедра; ПОБ – проксимальный отдел бедра.

Note. Me [Q25; Q75] – median [25th quartile; 75th quartile]; IAMM – index of appendicular muscle mass; BMD – bone mineral density; FN – femoral neck; TH – total hip.

Таблица 3. Факторы, ассоциированные с состоянием аппендикулярной мышечной массы у больных ССД (линейный регрессионный анализ)

Table 3. Factors associated with the condition of appendicular muscle mass in patients with SSc (linear regression analysis)

Параметр Variable	Однофакторный Univariate		Многофакторный Multivariate	
	Коэффициент регрессии, b regression coefficient, b	p	Коэффициент регрессии, b regression coefficient, b	p
ИМТ BMI	0,77	<0,001	0,65	<0,001
Статус питания по опроснику MNA MNA nutritional status	0,51	<0,001		
Окружность плеча недоминантной руки Circumference of the mid-upper arm (non-dominant)	0,64	<0,001		
Окружность талии Waist circumference	0,63	<0,001		
Окружность бедер Hip circumference	0,74	<0,001		
Окружность бедра недоминантной ноги Thigh circumference (non-dominant)	0,69	<0,001		
Окружность голени недоминантной ноги Calf circumference (non-dominant)	0,81	<0,001		-
Кожный счет по Роднану Rodnan Skin Score	-0,40	0,005	-0,19	0,047
Кумулятивная доза ГК GC cumulative dose	-0,39	0,001	-0,22	0,021
МПК в ШБ FN BMD	0,52	<0,001		
МПК в ПОБ TH BMD	0,50	<0,001		

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; MNA – опросник о статусе питания (Mini Nutritional assessment); ГК – глюкокортикоиды; МПК – минеральная плотность костной ткани; ШБ – шейка бедра; ПОБ – проксимальный отдел бедра.

Note. BMI – body mass index; MNA – Mini Nutritional Assessment questionnaire; GC – glucocorticoids; BMD – bone mineral density; FN – femoral neck; TH – total hip.

приема и дозой ГК в настоящее время, продолжительностью терапии генно-инженерными биологическими препаратами и ингибиторами протонной помпы, уровнем общего и ионизированного кальция, щелочной фосфатазой, креатинином, скоростью клубочковой фильтрации, общим белком, альбумином, мочевой кислотой, 25-гидроксикальциферолом, скоростью оседания эритроцитов, СРБ, величиной МПК в L1–L4.

Затем были построены модели многофакторной линейной регрессии с включением факторов, имевших влияние на величину ИАММ при проведении однофакторного анализа. Признаки, коррелировавшие между собой, были исключены из многофакторного анализа. В результате с величиной ИАММ ассоциировались позитивно ИМТ, а негативно – кожный счет по Роднану и кумулятивная доза ГК.

Обсуждение

Проведенное исследование продемонстрировало, что низкая мышечная масса по ИАММ была диагно-

тирована у 34,4 % больных ССД, что было больше, чем в работах С. Caimmi с соавт. [10] и Ю.В. Лавришевой и соавт. [9], в которых частота низкой мышечной массы составляла 20,7 и 21,1 % соответственно. В то же время в работе С. Corallo и соавт. [11] сниженный ИАММ встречался у 42 % пациентов. Нами показано, что у женщин с диффузной формой заболевания низкий ИАММ выявлялся значимо чаще по сравнению со страдающими лимитированной формой. Аналогичные данные получены Т.Ф. Marighela и соавт. [13], которые показали, что пациенты с диффузным подтипом ССД имели более низкую мышечную массу.

Среди наших больных ССД с низким ИАММ сниженную мышечную силу, а следовательно, достоверную СП имели 26,5 % человек, без статистической значимой разницы в зависимости от формы заболевания. Лишь в 2 работах зарубежных авторов оценивалась частота СП: в одной из них мышечная масса была измерена с помощью биоимпедансного анализа, в другой – DXA. В 1-м случае частота СП составила 22,5 %

[8], а во втором – 15,9 % [12]. Более низкая частота СП в исследовании V. Нах и соавт. [12] может быть связана с тем, что в выборку были включены как женщины, так и мужчины, а также тем, что это были жители другого континента и широты (бразильцы), где больше ультрафиолетового излучения, а соответственно, меньше дефицита витамина D, который играет немаловажную роль в патогенезе СП.

Проведенное в нашей стране когортное исследование продемонстрировало рост частоты СП с увеличением возраста обследованных пациентов [14]. По данным С. Corallo и соавт. [11], частота низкой мышечной массы у больных ССД превышала ожидаемую частоту по возрасту, однако с возрастом отмечалось увеличение количества больных с низким ИАММ. В настоящем исследовании продемонстрировано, что возраст не оказывал влияние на величину мышечной массы, что совпадает с данными некоторых зарубежных авторов [8, 10].

В работах, изучавших взаимосвязь отдельных факторов с ИАММ, были получены неоднозначные результаты. Так, в исследовании Т.Ф. Marighela и соавт. [13] ИМТ выделен как фактор риска низкой АММ, в то время как С. Caimmi и соавт. [10] не получили статистически значимой разницы в величине ИМТ у пациентов с низкой и нормальной мышечной массой. В нашем исследовании в результате проведения линейной логистической регрессии ИМТ значимо ассоциировался с величиной ИАММ.

Для изучения связи ССД с СП проводился анализ специфических маркеров заболевания. В единичных работах [10, 11, 13] длительность заболевания отнесена к фактору риска низкой АММ у больных ССД. По нашим данным, длительность заболевания не оказывала влияния на величину АММ, что совпадает с результатами исследования Е. Siegert и соавт. [8].

Нами была выявлена негативная связь между суммой баллов кожного счета по Роднану и ИАММ, что согласуется с некоторыми зарубежными публикациями [11, 13]. В то же время в работе С. Caimmi и соавт. [10] балл кожного счета не был связан с величиной АММ.

По данным С. Caimmi и соавт. [10], интерстициальное поражение легких и снижение форсированной жизненной емкости легких не являются факторами риска уменьшения мышечной массы у пациентов с ССД, что совпадает с нашими результатами. Однако было показано, что сниженная диффузионная способность легких ассоциировалась с низкой мышечной

массой [10, 11]. В настоящем исследовании мы не обнаружили статистически значимой разницы в частоте встречаемости сниженной диффузионной способности легких среди пациентов с ССД в зависимости от величины ИАММ.

В исследовании С. Corallo и соавт. поражение пищевода и активный тип изменений по данным капилляроскопии ногтевого ложа выделены как факторы риска низкой АММ [11]. В нашей работе частота встречаемости гипотонии пищевода и активного типа капилляроскопических изменений значимо не различалась между больными с СП и без нее.

При проведении статистического анализа нами была обнаружена ассоциация между кумулятивной дозой ГК и величиной ИАММ. В опубликованных в настоящее время работах не получено аналогичных данных. Так, в исследованиях, в которых анализировалась частота приема ГК у пациентов с СП и без нее, не было получено статистически значимых различий [8, 10], что, возможно, связано с более редким назначением ГК.

Хроническое воспаление считается одним из факторов, являющихся причиной вторичной СП [15], а аутоиммунно-опосредованное воспаление является отличительной чертой ССД [16]. В нашей работе не выявлено взаимосвязи между уровнем СРБ и величиной ИАММ. Вероятно, это обусловлено тем, что СРБ достоверно не отражает тяжесть течения ССД [17]. В работах С. Caimmi и соавт. [10] и С. Corallo и соавт. [11] также не было доказано ассоциации между СРБ и АММ у больных ССД. Нами не была выявлена связь между уровнем креатинина, скоростью клубочковой фильтрации, позитивностью по антицентромерным антителам или антинуклеарным антителам к Scl-70 и величиной АММ, что также совпадает с результатами зарубежных авторов [9, 12].

Заключение

Наше исследование продемонстрировало, что у 34,4 % больных с ССД диагностирована низкая мышечная масса, а у 26,5 % – СП, без значимой разницы в зависимости от формы заболевания. Хотя возраст является основным фактором риска развития СП в общей популяции, в нашем исследовании он не отличался у пациентов с низкой и нормальной АММ. Кумулятивная доза ГК и балл кожного счета по Роднану негативно, а ИМТ позитивно влияли на величину АММ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гусева Н.Г. Системная склеродермия // Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. М.: Медицина; 2004. С. 341–57. [Guseva N.G. Sistemnaya sklerodermiya // Sigidin Ya. A., Guseva N.G., Ivanova M.M. Diffuznye bolezni soedinitel'noi tkani. Moscow: Meditsina; 2004. P. 341–57 (In Russ.)].
2. Cutolo M., Soldano S., Smith V. Pathophysiology of systemic sclerosis: current understanding and new insights. *Expert Rev Clin Immunol* 2019; 15(7):753–64. DOI: 10.1080/1744666X.2019.1614915
3. Soldano S., Pizzorni C., Paolino S. et al. Alternatively activated (M2) macrophage phenotype is inducible by endothelin-1 in cultured human macrophages. *PLoS ONE* 2017;12(3):e0175238. DOI: 10.1371/journal.pone.0175238
4. Payne G.W., Bearden S.E. The microcirculation of skeletal muscle in aging. *Microcirculation* 2006;13(4):275–7. DOI: 10.1080/10739680600618710
5. Hendrickse P., Degens H. The role of the microcirculation in muscle function and plasticity. *Muscle Res Cell Motil* 2019;40(2):127–40. DOI: 10.1007/s10974-019-09520-2
6. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019; 48(1):16–31. DOI: 10.1093/ageing/afy169.
7. Santilli V., Bernetti A., Mangone M. et al. Clinical definition of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2014;11(3):177–80. PMID: 25568649.
8. Siegert E., March C., Otten L. et al. Prevalence of sarcopenia in systemic sclerosis: assessing body composition and functional disability in patients with systemic sclerosis. *Nutrition* 2018;55–56:51–5. DOI: 10.1016/j.nut.2018.03.046
9. Лаврищева Ю.В., Яковенко А.А., Румянцев А.Ш. Распространенность саркопении у пациентов с ревматологической патологией. *Терапевтический архив* 2021;93(5):568–72. DOI: 10.26442/00403660.2021.05.200788 [Lavrishcheva I.V., Jakovenko A.A., Rumyantsev A.S. The prevalence of sarcopenia in patients with rheumatological pathology. *Terapevticheskii arkhiv* 2021;93(5):568–72. DOI: 10.26442/00403660.2021.05.200788 (In Russ.)].
10. Caimmi C., Caramaschi P., Venturini A. et al. Malnutrition sarcopenia in a large cohort of patients with systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 2018;37(4):987–97. DOI: 10.1007/s10067-017-3932-y
11. Corallo C., Fioravanti A., Tenti S. et al. Sarcopenia in systemic sclerosis: the impact of nutritional, clinical, and laboratory features. *Rheumatol Int* 2019;39(10):1767–75. DOI: 10.1007/s00296-019-04401-w
12. Hax V., do Espírito Santo R.C., dos Santos L.P. et al. Practical screening tools for sarcopenia in patients with systemic sclerosis. *PLoS One* 2021;16(1):e0245683. DOI: 10.1371/journal.pone.0245683
13. Marighela T.F., Genaro P. de S., Pinheiro M.M. et al. Risk factors for body composition abnormalities in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 2013;32(7):1037–44. DOI: 10.1007/s10067-013-2235-1
14. Сафонова Ю.А., Глазунова Г.М. Критерии диагностики и распространенность саркопении у людей пожилого и старческого возраста *Успехи геронтологии* 2019;32(6):882–8. [Safonova Yu.A., Glazunova G.M. Kriterii diagnostiki i rasprostranennost' sarkopenii u lyudei pozhilogo i starcheskogo vozrasta. *Uspekhi gerontologii*. 2019;32(6):882–8 (In Russ.)].
15. Wang C., Bai L. Sarcopenia in the elderly: basic and clinical issues. *Geriatr Gerontol Int* 2012;12(3):388–96. DOI: 10.1111/j.1447-0594.2012.00851.x
16. Leavens A., Patten S.B., Hudson M. et al. Canadian Scleroderma Research Group. Influence of somatic symptoms on Patient Health Questionnaire-9 depression scores among patients with systemic sclerosis compared to a healthy general population sample. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64(8):1195–201. DOI: 10.1002/acr.21675
17. Muangchan C., Harding S., Khimdas S. et al. Association of C-reactive protein with high disease activity in systemic sclerosis: results from the Canadian Scleroderma Research Group. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64(9):1405–14. DOI: 10.1002/acr.21716

Вклад авторов:

Все авторы принимали участие в сборе, анализе и интерпретации данных, в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия была одобрена всеми авторами. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Authors' contribution:

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (Государственное задание № 1021051403074-2).

Funding source. The study was conducted as part of the research work of the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology (State task No. 1021051403074-2).

ORCID авторов / ORCID of authors

Н.В. Торопцова / N.V. Toroptsova: <https://orcid.org/0000-0003-4739-4302>

А.О. Сорокина / A.O. Sorokina: <https://orcid.org/0000-0002-8155-6101>

Н.В. Демин / N.V. Demin: <https://orcid.org/0000-0003-0961-9785>

О.В. Добровольская / O.V. Dobrovolskaya: <https://orcid.org/0000-0002-2809-0197>

Статья поступила: 31.05.2022. **Принята к публикации:** 08.06.2022.

Article submitted: 31.05.2022. **Accepted for publication:** 08.06.2022.

ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Е.В. Константинова^{1,2}, Е.А. Королева³, А.Г. Попова¹, Е.Е. Попов¹, Д.А. Аничков¹, А.В. Свет^{2,4},
А.П. Нестеров^{1,2}, М.Ю. Гиляров^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

²ГБУЗ «Государственная клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения г. Москвы; Россия, 119049 Москва, Ленинский проспект, 8

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России», Российский геронтологический научно-клинический центр; Россия, 129226 Москва, ул. 1-я Леонова, 16;

⁴ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»; Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Екатерина Владимировна Константинова katekons@mail.ru

Цель исследования – изучить распространенность депрессивных расстройств при помощи шкалы самооценки депрессии Цунга у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) в повседневной работе регионального сосудистого центра в различных гендерных и социальных подгруппах и сопоставить их выраженность с уровнем качества жизни по шкале SF-36.

Материалы и методы. Данное исследование включало 116 пациентов (57 женщин и 59 мужчин), госпитализированных с диагнозом ОКС с марта по ноябрь 2020 г. (1-я группа), и 49 пациентов, госпитализированных с иной кардиологической патологией (2-я группа), сопоставимых по полу, возрасту и сопутствующим заболеваниям: наличию сахарного диабета, инфаркта миокарда и инсульта в анамнезе.

Результаты. В 1-й группе балл по шкале самооценки депрессии Цунга был выше или равен 50 (депрессивное расстройство) в 18 % случаев: у 15 % женщин и 3 % мужчин ($p < 0,05$). Средний балл по шкале Цунга был значимо выше у женщин, чем у мужчин ($p < 0,05$). Во 2-й группе депрессия была выявлена в 27 % случаев, без гендерных различий. Средний уровень депрессии был выше в старших возрастных группах как у мужчин, так и у женщин с ОКС и без него. Установлена отрицательная корреляция для показателей самооценки депрессии Цунга и SF-36: в 1-й группе $r = -0,62$, $p < 0,05$, во 2-й группе $r = -0,76$, $p < 0,05$. В 1-й группе показатели SF-36 у женщин составили: физическое функционирование – 50, ролевое функционирование – 34, общее состояние здоровья – 51; у мужчин: 80, 58 и 63 соответственно ($p < 0,05$). Во 2-й группе эти пропорции статистически значимо различались только по физическому функционированию: 60 – у женщин и 72 – у мужчин. В 1-й группе депрессия наблюдалась у 2 % работающих и у 30 % неработающих пациентов ($p < 0,05$); во 2-й группе – 0 и 34 % соответственно. В 1-й и 2-й группах депрессия была обнаружена у 10 и 5 % среди состоящих в браке и у 31 и 43 % среди неженатых пациентов ($p < 0,05$). В 1-й группе депрессия была выявлена у 31 % пациентов с сахарным диабетом, у 12 % – без диабета ($p < 0,05$). Другие проанализированные заболевания не оказали существенного влияния на оценку уровня депрессии.

Заключение. Наличие ОКС было ассоциировано с депрессивными расстройствами у женщин, при этом выраженность депрессивных расстройств имела обратную связь с качеством жизни. У женщин с ОКС физический и психологический компоненты здоровья по шкале качества жизни оказались значимо ниже в сравнении с мужчинами. Кроме того, отсутствие работы и семьи негативно отражалось на распространенности депрессивных расстройств среди всех обследованных пациентов, а наличие сахарного диабета ассоциировалось с более выраженным уровнем депрессии среди пациентов с ОКС. Необходимо разработать и внедрить специализированные реабилитационные программы для следующих подгрупп пациентов с ОКС и депрессией: 1) неработающих и не состоящих в браке женщин, имеющих низкий уровень качества жизни; 2) пожилых пациентов; 3) пациентов с сахарным диабетом.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, депрессивные расстройства, качество жизни, шкала самооценки депрессии Цунга, шкала SF-36, реальная клиническая практика, гендерные различия, сахарный диабет

Для цитирования: Константинова Е.В., Королева Е.А., Попова А.Г. и др. Депрессивные расстройства и качество жизни у пациентов с острым коронарным синдромом в реальной клинической практике. Клиницист 2022;16(1):К654. DOI: 10.17650/1818-8338-2022-16-1-K654.